

암 환자에게 적용한 심리사회적 중재가 코티졸과 면역기능에 미친 효과: 메타분석

오복자¹ · 장은수²

¹삼육대학교 간호학과, ²삼육대학교 대학원 간호학과

Effects of Psychosocial Interventions on Cortisol and Immune Parameters in Patients with Cancer: A Meta-analysis

Oh, Pok Ja¹ · Jang, Eun-su²

¹Department of Nursing, Sahmyook University, Seoul

²Department of Nursing, Graduate School, Sahmyook University, Seoul, Korea

Purpose: This study was done to evaluate the effects of psychosocial interventions on cortisol and immune response in adult patients with cancer. **Methods:** MEDLINE via PubMed, Cochrane Library CENTRAL, EMBASE, CINAHL and domestic electronic databases were searched. Twenty controlled trials (11 randomized and 9 non-randomized trials) met the inclusion criteria with a total of 862 participants. Methodological quality was assessed using the Cochrane's Risk of Bias for randomized studies and the Risk of Bias Assessment tool for non randomized studies. Data were analyzed using the RevMan 5.2.11 program of Cochrane library. **Results:** Overall, study quality was moderate to high. The weighted average effect size across studies was -0.32 (95% CI [-0.56, -0.07], $p = .010$, $I^2 = 45\%$) for cortisol concentration, -0.62 (95%CI [-0.96, -0.29], $p < .001$, $I^2 = 0\%$) for T lymphocyte (CD3) and -0.45 (95%CI [-0.74, -0.16], $p = .003$, $I^2 = 0\%$) for Th lymphocyte (CD4) numbers. Psychosocial interventions were not effective for Tc lymphocyte (CD4), NK cell, monocyte, and cytokine response. **Conclusion:** Although these results provide only small evidence of successful immune modulation, they support the conclusion that psychosocial interventions can assist cancer patients in reducing emotional distress and improving immune response.

Key words: Neoplasm, Cortisol, Immune, Intervention studies, Meta-analysis

서 론

1. 연구의 필요성

오늘날 의료기술의 발달로 암 생존율이 상승했으나 암은 여전히

잠재적으로 생명에 위협적인 질환으로 인식되고 있고 치료의 부작용 등으로 암 환자는 심리적 디스트레스(distress)를 경험한다. 심리적 디스트레스는 암 환자가 정신적, 정서적으로 겪는 고통을 말하는 것으로 암 환자의 삶의 질 뿐 아니라 암진행에 부정적인 영향을 주는 것으로 제시되고 있다[1]. 이러한 암 환자가 경험하는 디스트

주요어: 암, 코티졸, 면역, 중재 연구, 메타분석

*본 논문은 2014년도 삼육대학교 연구진흥기금에 의해 수행됨.

*This paper was supported by the Sahmyook University Research Fund in 2014.

Address reprint requests to : Oh, Pok-Ja

Department of Nursing, Sahmyook University, 815 Hwarang-ro, Nowon-gu, Seoul 139-742, Korea

Tel: +82-2-3399-1589 Fax: +82-2-3399-1594 E-mail: ohpj@syu.ac.kr

Received: March 25, 2014 Revised: April 8, 2014 Accepted: July 3, 2014

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NoDerivs License. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0>)

If the original work is properly cited and retained without any modification or reproduction, it can be used and re-distributed in any format and medium.

레스와 높은 스트레스는 시상-뇌하수체-부신피질 축과 교감신경-부신수질 축을 활성화시켜 스트레스 호르몬의 분비를 지속시키고 이로 인한 면역반응의 교란이 발생된다[2]. 심리신경면역모델(psychoneuroimmunology model)에 따르면 개인이 지각한 스트레스는 부신피질을 자극하여 코티졸의 분비를 증가시켜 면역 T 세포와 자연살해세포(NK)의 활동을 교란시키는 것으로 제시하여 심리사회적 중재의 중요성을 대두시켰다. 심리사회적 중재는 암 환자의 스트레스에 대한 인지적 평가를 변화시키고 스트레스를 지각하는 중추신경에 작용하여 신경내분비계 기전에 미치는 부정적인 영향을 감소시킨다[3].

심리사회적 중재는 대상자와 전문가간의 관계를 통해 이루어지는 비약물적 중재로 인지행동요법, 심리교육, 지지-표현(경험-실존) 치료 등으로 크게 분류된다[4]. 인지행동요법은 왜곡된 인지, 정서 및 행동을 변화시키거나 실제적으로 문제를 해결하는데 도움이 되는 이완요법 등을 학습하는데 초점을 두며 심리사회적 중재에서 가장 흔히 적용된다[5]. 심리교육 중재는 질병이나 증상과 관련된 정보를 제공하는데 초점을 두고 대상자의 강점, 자원, 대처기술을 강화시키는 포괄적인 중재로 정의되며[6], 지지-표현 치료는 대상자의 정서를 표현하도록 격려하고 지지 망을 형성시키는데 초점을 둔다[7]. 이러한 심리사회적 중재의 치료적 요소는 암 관련 스트레스가 면역기능에 미치는 영향을 완충시켜 면역기능의 회복을 촉진할 수 있으며 심리사회적 중재 이후 수행하는 건강행위가 긍정적인 결과를 초래하는데 간접적인 영향을 준다[8]. 이러한 맥락에서 지난 30-40년 간 암 환자를 대상으로 심리적 디스트레스의 부정적인 영향을 예방하고 삶의 질을 향상시키기 위한 다양한 심리사회적 중재 전략이 수행되어왔다. 심리사회적 중재가 암 환자의 질병진행에 영향을 줄 수 있는가에 대한 문제는 중앙심리연구에서 중요한 이슈이다. 그러한 관계가 확인된다면 암 치료와 암 간호에서 근거기반의 자료를 제공해 줄 것이다. 현재까지 심리사회적 중재는 암 환자의 심리적 안녕감을 증진시킨다는 근거는 많이 제시되었고, 수행된 메타분석 연구에서 심리사회적 중재가 암 환자의 삶의 질에 중간 정도의 효과크기가 있음을 제시하였다[9-11]. 그러나 의학치료에 부가하여 제공된 심리사회적 중재가 면역기능 등 생물학적인 효과에 대해서는 아직까지 일관된 결론이 없다. 이와 관련하여 2001년 수행된 심리사회적 중재의 면역효과에 대한 메타분석 연구에서는 다양한 진단명을 가진 환자를 대상으로 수행되었으며, 심리사회적 중재의 종류(스트레스관리 중재, 이완 중재, 글쓰기 중재, 최면 중재 등)에 따라 면역기능에 부분적인 효과가 있는 것으로 제시하였다[12]. 이러한 선행 연구는 비록 중재종류에 따른 이질성을 고려하여 분석하였으나 연구들 간의 임상적 특징(예를 들면 진단명 등)에서 비롯되는 이질성을 조절하지 않고 분석한 측면이 있다. 따라서, 본 연구

는 그 동안 축적된 암 환자 대상의 심리사회적 중재 연구를 이질성을 평가한 후 하위그룹별 분석을 통해 조정하고 면역기능과 신경내분비계에 미치는 효과를 종합하고 분석하고자 한다. 이러한 결과는 심리사회적 중재의 생물학적 효과를 제시하여 신경면역모델의 이론을 강화시키고 추후 심리사회적 중재 연구의 방향을 제시할 것이다. 또한, 암 치료와 암 간호 실무에 근거기반의 자료를 제시해 줄 것이다.

2. 연구 목적

본 연구는 심리사회적 중재연구가 암 환자의 신경내분비계와 면역에 미치는 효과 크기를 메타분석 하는 것으로, 첫째, 검색과정을 통해 선별된 심리사회적 중재연구의 일반적 특성을 파악한다. 둘째, 심리사회적 중재가 코티졸에 미친 효과크기를 분석한다. 셋째, 심리사회적 중재가 면역에 미친 효과크기를 분석한다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 암 환자의 코티졸 분비와 면역에 심리사회적 중재의 효과 크기를 분석하는 메타분석 연구이다.

2. 자료의 선정기준

PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses)의 지침에 따라 다음과 같이 진행되었다[13]. 1) 연구 참여자(P)는 18세 이상의 암 환자, 2) 심리사회 중재를 중재 방법(I)으로 적용한 논문으로 대상자와 전문가간의 관계를 통해 인지행동 중재(지시적 심상요법, 이완요법, 명상 등), 심리교육 중재(정보제공 및 교육), 지지-표현 중재(표현, 지지 간호 및 상담)를 수행한 것을 포함한다. 3) 대조군(C)은 심리사회적 중재를 받지 않은 혹은 위(sham)중재를 받은 암 환자군, 4) 결과(O)는 스트레스 호르몬(코티졸), 면역세포의 수, 비율 혹은 기능을 측정하여 결과 값이 있는 논문, 5) 결과 측정 시점(T)은 심리사회적 중재 직후 혹은 추후 추적 기간 모두 포함, 6) 세팅(S)은 입원, 외래 및 지역사회 모두 포함, 7) 연구 설계(SD)는 무작위대조연구(Randomized controlled trial, [RCT]) 혹은 비동등성대조연구(Non-randomized controlled clinical trial, [Non-RCT]), 8) 실험군과 대조군의 효과크기를 산출할 수 있도록 평균값 혹은 표준편차가 있으면서 검정통계량 값 혹은 신뢰구간이 제시되어 있는 논문이다.

3. 자료 검색 및 자료 선정

1) 검색전략

자료 검색과 수집은 기관생명심의위원회의 심의면제요청서의 승인(IRB No. SYU IRB2013-050)을 받은 후 2013년 10월부터 2014년 2월까지 이루어졌다. 국외전자검색은 핵심 전자 DB인 EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library CENTRAL 및 CINAHL을 통해 이루어졌고, 국내는 코리아메드, 한국의학논문데이터베이스, 학술연구정보서비스, 국회의 전자도서관, 한국학술정보 및 보건연구정보센터에서 이루어졌다. 또한, 검색된 논문의 참고문헌을 통해 자료검색을 보완하였다. 자료검색은 코크란의 검색전략 전문가의 자문을 받아 메타분석 문헌검색 경험이 있는 연구자와 연구 보조자들에 의해 독립적으로 이루어졌다. 검색에 앞서 검색식은 PICO의 대상자와 심리사회적 중재 및 연구 설계를 나타내는 용어들을 병합하여 구성하였다. 먼저, MEDLINE에서 1) 중재 방법(심리사회적 중재)의 통제어인 MeSH어 social support를 확인한 후 관련 모든 MeSH어 9개(Behavior therapy, Cognitive therapy, Relaxation therapy, Meditation, Hypnosis, Imagery, Psychotherapy, Directive counseling, Psychotherapy)를 포함하였다. 이후 초록에서 확인되는 관련 중심주제어(27개 유사어)를 포함한 후 통제어와 OR로 연결하는 검색식을 구성하였다. 또한, 암 환자와 연구 설계는 AND로 연결하는 검색식을 구성하여 관련 논문을 포괄적으로 검색할 수 있게 하였다. EMBASE에서는 Emtree에서 통제어(controlled vocabulary)를 확인한 후 위와 동일한 방법으로 이루어졌고, Cochrane Library CENTRAL에서는 MEDLINE에서 확인된 MeSH어를 통해 검색이 이루어졌다. 국내의 경우는 1) 암 OR 종양 OR 신생물 AND, 2) 심리사회적 중재 OR 치료 OR 요법 OR 간호 OR 교육 OR 상담 OR 인지행동 OR 지지·표현 OR 심상 OR 이완 OR 명상 AND, 3) 면역(기능, 세포, 면역세포 이름) 등을 병합하여 이루어졌다.

2) 자료선정 및 검토전략

국내의 핵심 전자 DB를 통해 관련논문을 검색하고, 문헌관리 DB(reference management database, [Refworks])에서 중복자료를 제거하였다. 이후 선정기준에 따라 1차로 선정된 논문의 원문을 검토하였다. 연구자들은 독립적으로 최종 선정된 연구로부터 저자 및 발표년도, 연구 설계, 대상자의 나이 및 임상적 특징, 심리사회적 중재 특징 및 연구 결과를 추출하여 전자 코딩북에 기록하였다. 자료가 일치하지 않을 경우는 원문을 함께 검토하여 최종 결정하였다.

3) 논문의 질평가

RCT연구인 경우 The Cochrane Bias Method Group이 개발한 7문

항의 RoB(The Cochrane's Risk of Bias)도구를 사용하였고, Non-RCT 연구인 경우는 한국보건의료연구원의 8문항(대상자비교 가능성, 대조군선정, 교란변수, 중재(노출)측정, 결과평가 눈가림, 결과평가, 불완전자료, 선택적결과보고) RoBANS (Risk of Bias Assessment tool for Non randomized Studies) 질평가 도구로 평가하였다[14]. 메타분석 연구 경험이 있는 연구자 2인이 별도로 각 문항에 대하여 비뮌림 위험 낮음(+), 불확실(?), 높음(-)으로 평가한 후 일치되지 않은 문항은 원문을 검토한 후 재평가하였다.

4. 자료 분석 방법

1) 연구논문의 일반적 특성 및 중재방법

연구논문의 일반적 특성 및 중재방법은 17문항(연구 설계, 연구 수행국가, 암 종류, 병기, 연령, 표본크기, 중재종류, 중재양상, 중재제 공자, 중재횟수, 중재기간, 중재시간, 대조군의 형태, 결과변수, 혈액 채취 및 채취시간, 연구의 최종결과)의 분석틀에 의해 이루어졌고, 중재방법에 대한 1회 중재 시간, 총 적용회수 및 총 적용 주수는 평균을 조사하였다.

2) 심리사회적 중재의 효과크기 산출

중재의 효과크기는 Cochrane Library의 RevMan 5.2.11 프로그램으로 메타분석을 하였다. 효과크기는 동질성이 확보되지 않을 경우 개별연구들의 대상자들 간 변동과 각 연구들간의 이질성을 고려하여 가중치를 재설정하는 임의효과모형(random effects model)으로 산출하였다[15]. 대상 연구들의 동질성 여부는 Cochrane의 카이제곱검정과 I^2 검정을 통하여 확인하였고, I^2 값은 이질성이 없을 때 0%가 되며, 30-60%는 중등도의 이질성, 75% 이상인 경우는 이질성이 큰 것을 의미한다[15]. 자료입력 시 면역세포 측정을 사후에 2회 이상 실시한 경우는 평균값을 포함하였고, 표준편차는 pooled standard deviation 공식으로 산정하였다.

$$s_p^2 = \frac{\sqrt{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2 + \dots + (n_k-1)s_k^2}}{n_1 + n_2 + \dots + n_k - k}$$

실험군이 2개(표현지지 그룹/신체-마음-영 지지그룹)인 경우는 각각 개별 연구로 구분하여 분석하였다. 효과크기(effect size; ES)의 통계적인 의미는 전체효과검정과 95% 신뢰구간(CI)으로 판단하였고, 유의수준 5%를 기준으로 하였다.

3) 출판편향 및 효과크기에 대한 신뢰도 검증

출판편향(publication bias)을 점검하기 위해 funnel plot(깔대기 그림)을 살펴보았으며 삼각형 모양 내에 골고루 분포되어 있으면 출판편향이 발생되지 않은 것으로 해석하였다. funnel plot의 X축은 각 연

구에서 측정된 처리효과를 의미하고 Y축은 해당 연구의 정밀성을 나타내는 척도(표본수 혹은 표준오차)를 사용해 산점도(scatter plot)를 그린 것이다[16].

또한, 출판편향에 대한 신뢰도 검증으로 안전계수(Fail-safe number, Nfs)를 $Nfs = N(d^2 - dc)/dc$ 공식으로 계산하였는데, 안전계수가 $5N + 10$ 이상이면 대체로 안전하다고 판단한다. 이는 현재까지 출판된 연구의 결과들로 산출된 효과크기가 출판되지 않은 결과들에 의해 효과크기가 유의하지 않게 나타나는 지를 살펴보기 위한 것으로 추가되는 논문수(안전계수)가 큰 경우에는 숨겨진 논문수가 많지 않으므로 메타분석에서 산출된 효과가 신뢰도를 가진 것으로 판정한다[17].

연구 결과

1. 자료 선정

국외자료의 경우 EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library CENTRAL 및 CINAHL에서 논문제목과 초록을 통해 총 5135편이 검색

되었고, 문헌관리 DB (reference management database, [Refworks])를 통해 2,901편이 중복자료로 제외되어 2,234편이 남았다. 선정기준에 적합하지 않은 2,176편을 제외하고, 58편의 연구가 1차로 선정되었다. 1차 선정된 58편의 연구는 원문을 검토하였으며, 그 중 효과크기를 산출할 수 없는 연구 19편, 결과변수에 면적이 포함되지 않은 연구 15편, 대조군이 없는 연구 9편, 비실험연구 1편, 운동중재가 포함된 연구 1편 등 선정기준에 적합하지 않는 연구를 제외하여 총 13편이 선정되었다. 국내자료의 경우는 Koreamed, Kmbase, Kiss, Nanet 및 Riss를 통해 총 4,931편이 검색되었고, Refworks에서 중복된 자료를 제외한 후 1,710편이 되었다. 이 중 1,701편은 선정기준에 적합하지 않아 제외되고 총 9편에서 원문을 검토하였고, 중재방법에서 운동중재를 포함 한 연구 2편을 제외하여 국내 연구는 최종 총 7편이 포함되었다(Figure 1).

2. 심리사회적 중재 연구의 방법론적 질 평가

RCT 논문(11편)의 방법론적 질 평가는 무작위, 배정순서 은폐, 참가자 및 연구자의 눈가림, 결과평가자 눈가림, 불완전한 결과자료,

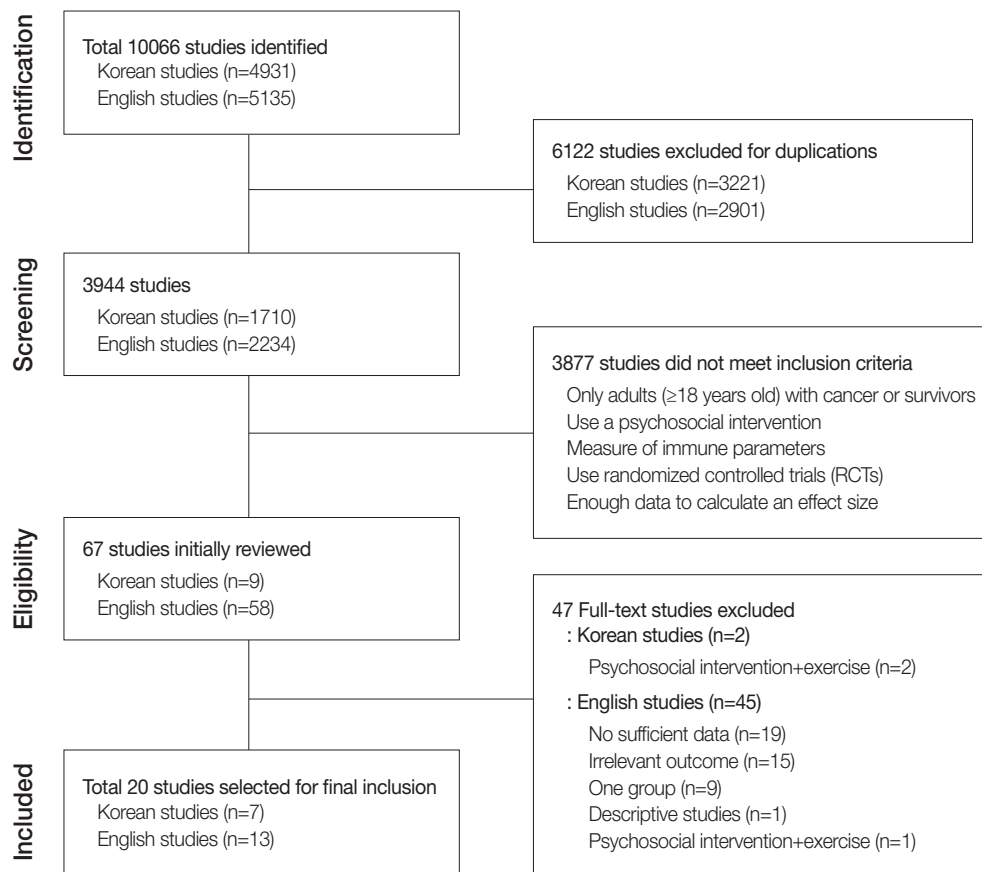


Figure 1. Flow of studies included from database search.

선택적 결과보고, 기타 비뚤림으로 판단되었다. 무작위와 배정순서 은폐 문항에서 자세히 기술되어 있지 않았으면 불확실로 판단하였는데, 배정순서은폐는 27%만 기술되어 있었다. 참가자 및 연구자의 눈가림문항, 결과평가자 눈가림 문항은 비뚤림이 모두 낮은 것(+)으로 판단하였다. 탈락비뚤림은 비뚤림 낮음 45%, 불확실 55%로 판단하였다. 기타 비뚤림에서는 심리사회적 중재에 대한 매뉴얼이 있고, 중재제공자의 전문성(훈련유무)으로 판단하였는데 비뚤림이 낮은 것으로 판단하였다. Non-RCT 연구 9편의 방법론적 질평가에서는 선택 비뚤림(selection bias)을 평가하는 '대상자 비교 가능성', '대상자선정'과 '교란변수'에서 비뚤림이 대체로 낮은 것으로 나타났다. 실행비뚤림(performance bias)에 해당되는 '중재측정'은 혈액 혹은 타액으로 동일 시간에 측정하여 비뚤림이 낮은 것으로 판단하였다. 결과확인비뚤림(detection bias) '결과평가' 문항에서는 모든 연구가 혈액 혹은 타액으로 분석하였으므로 비뚤림이 없는 것으로 판단하였다. 탈락비뚤림(attrition bias) '불완전 자료' 문항에서는 두 군간에 결측치와 결측 사유가 유사하여 비뚤림이 낮은 것 5편, 불확실 2편, 높음 2편으로 평가하였고 '선택적 결과' 문항에서는 모든 결과를 기술하여 비뚤림이 낮았다.

3. 암 환자에게 적용한 심리사회적 중재 연구의 특성

본 연구에서 분석한 심리사회적 중재 연구 20편의 일반적인 특성은 다음과 같다(Table 1). 연구의 출처는 국내 7편(35%), 국외 13편(65%)으로 미국에서 발표된 연구가 3편, 캐나다 2편, 독일 2편 순으로 나타났다. 한편의 연구는 동일연구에서 실험중재로 표현지지요법과 인지행동중재 2종을 실시하였으므로[18], 메타분석 할 때 별개 연구로 분석하였다. 연구 설계는 RCT 연구 11편(55%), Non-RCT 연구 9편(45%)이었다. 연구 대상자는 유방암 환자 16편(80%)가 가장 많았다. 병기는 17편 연구에서 1-3기의 대상자를 대상으로 하였으며 대상자의 평균나이는 50.9세로 나타났다. 총 연구 참여자수는 실험군 454명, 대조군 408명으로 총 862명이었으며, 실험군은 평균 22.7명 대조군 평균 20.4명으로 나타났다. 20편의 연구에서 활용한 심리사회적 중재는 인지행동중재 16편(80%), 교육중재 2편(10%), 지지-표현중재 2편(10%)으로 조사되었고, 중재의 1회 평균 중재시간 106분, 적용횟수 평균 8.9회, 적용 주수 평균 8.3주로 조사되었다. 심리사회적 중재의 제공자는 임상심리사 11편(55%), 간호사인 경우가 6편(30%), 다학제적 중재제공 3편(15%)으로 나타났다. 중재 방법으로는 그룹중재 15편(75%), 개별중재가 5편(25%)으로 나타났다. 면역세포 및 스트레스 호르몬 측정은 대부분 혈액(16편)으로 이루어졌고, 4편에서 스트레스 호르몬을 타액으로 분석하였다. 면역세포는 림프구 8편, T 세포(CD3, CD4, CD8) 16편, NK 세포 5편, WBC 5편, 단핵구 4편, 시토카인

(cytokine) 3편, 절대호중구(ANC)가 2편 연구에서 분석되었고, 스트레스 호르몬은 코티졸이 12편 연구에서 분석되었다. T 세포를 측정 한 16편은 보조T림프구(T₄, CD4) 6편, 세포독성 T 림프구(T₈, CD8) 6편 및 총 T 림프구(T₃, CD3) 4편으로 구성되었다.

4. 효과크기의 추정

효과크기의 추정은 중재논문이 3편 이상일 때 시행하였으며, 이질성을 고려하여 연구 설계, 중재 종류 및 중재제공자에 따른 하위 분석을 실시하였다.

1) 심리사회적 중재가 코티졸에 미친 효과크기

암 환자에게 심리사회적 중재를 적용하여 코티졸에 미치는 효과를 제시한 연구는 11편으로 중등도의 이질성을 나타내($\chi^2=21.90$, $p=.04$; $I^2=45\%$) 임의효과모형으로 효과크기를 산출하였다. 이들 연구에서 면역에 대한 효과크기는 $-0.32(95\% \text{ CI}:-0.56, -0.07)$ 로 통계적으로 유의하였고($p=.01$), 출판편향을 검정한 깔대기 그림을 살펴본 결과 상단 쪽으로 대체로 분포되어 있어 출판편향은 있는 것으로 나타났다. 하위그룹분석에서 아침 10시 이전에 코티졸을 측정한 연구 3편($\chi^2=2.45$, $p=.29$; $I^2=19\%$)은 동질한 것으로 나타났고, 심리사회적 중재가 코티졸 감소에 유의한 효과 $-0.51(95\% \text{ CI}:-0.92, -0.10)$ 를 주었다. 오후에 코티졸을 측정한 연구는 10편(오전, 오후에 측정한 연구 2편 포함)으로 이질적인 것($\chi^2=17.84$, $p=.04$; $I^2=50\%$)으로 확인되었고, 코티졸 분비에 유의한 효과를 주지 않았다($p=.08$) (Figure 2). 그러나 연구 설계(RCT vs Non-RCT), 중재종류(인지행동, 표현-지지, 교육) 및 중재제공자(심리사, 간호사, 다학제 팀)에 따른 하위그룹분석에서 Non-RCT연구에서 심리사회적 중재가 코티졸 감소에 유의한 효과를 나타냈고(아침: $ES=-0.70$, $p=.002$; 오후: $ES=-0.61$, $p<.001$), 중재종류에서는 인지행동요법에서 코티졸 감소에 유의한 영향을 나타냈다(아침: $ES=-0.51$, $p=.01$; 오후: $ES=-0.24$, $p=.04$). 중재제공자에서는 간호사가 중재한 연구에서 오후 코티졸 분비에 심리사회적 중재가 유의한 효과를 나타냈다($ES=-0.55$, $p=.02$).

2) 심리사회적 중재가 면역에 미친 효과크기

암 환자에게 심리사회적 중재를 적용하여 무과립구(림프구, NK 세포, 단핵구, T 세포)의 면역효과를 제시한 연구는 33편(림프구 8편, NK 세포 5편, 단핵구 4편, T 세포 16편)으로 동질한 것으로($\chi^2=44.47$, $p=.07$; $I^2=28\%$) 확인되어 고정효과모형으로 효과크기를 산출하였다. 이들 연구에서 면역에 대한 효과크기는 $-0.23(95\% \text{ CI}:-0.35, -0.11)$ 로 통계적으로 유의하였다($p<.001$) (Figure 3). 출판편향을 검정한 깔대기 그림에서는 가운데 점선을 중심으로 양측의 분

Table 1. Descriptive Summary of Included Studies

Study (design)	Country	Cancer site (stage)	Mean age (year)	Sample size (n)	Intervention			Duration/No. of session	Control group	Outcomes (measurement)	Sample (time)	Result
					Name	Format	Provider					
Antoni et al. 2009 (RCT)	USA	Breast (0-III)	Exp. (50.08) Con. (49.31)	Exp. (49) Con. (48)	CBSM*	Group	Psychologist facilitators	10 wks /10	One-day psychoeducational seminar	Serum cortisol	Blood (4-6:30 PM)	Cortisol: +
Chan et al. a 2006 (RCT)	Hong Kong	Breast (I-III)	Exp. (46.88) Con. (47.47)	Exp. (16) Con. (17)	Supportive-expressive therapy*	Group	Psychologists, social worker	8 wks /8	No intervention	Salivary cortisol (after 4 m, 8 m)	Salivary (5 times)	Cortisol 4m: no diff./ cortisol 8m: no diff.
Chan et al. b 2006 (RCT)	Hong Kong	Breast (I-III)	Exp. (49.52) Con. (47.47)	Exp. (27) Con. (17)	Body-Mind-Spirit group therapy*	Group	Psychologists, social worker	5 wks /5	No intervention	Salivary cortisol (after 4 m, 8 m)	Salivary (5 times)	Cortisol 4m: +/ cortisol 8m: +
Crues et al. 2000 (RCT)	USA	Breast (I, II)	Exp. (45.65) Con. (45.65)	Exp. (24) Con. (10)	CBSM*	Group	Clinical psychology	10 wks /10	1-day stress management seminar	Cortisol	Blood (6 PM)	Cortisol: +
Elsesser et al. 1994 (RCT)	Germany	Cancer (I-I)	Exp. (51.2) Con. (60.8)	Exp. (10) Con. (10)	Anxiety and stress management*	Individual	Clinical psychologists	6 wks /8	Waiting list group	Lymphocyte, T4 (CD4, T8 (CD8))	Blood (unclear)	T4: +/ others: no diff.
Hilderley & Holt 2004 (RCT)	UK	Breast (early)	Exp. (40.5) Con. (40.5)	Exp. (16) Con. (15)	Autogenic training*	Group	Nurse, AT practitioners	8 wks /8	Home visit only	CD4, CD8, NK cells, monocytes (2 month)	Blood (unclear)	No diff.
Hsiao et al. 2012 (RCT)	Taiwan	Breast (unclear)	Exp. (45.8) Con. (46.5)	Exp. (18) Con. (20)	Body-Mind-Spirit*	Group	Nurse	8 wks /8	Education	Salivary cortisol	Salivary (5 times)	Cortisol: +
Lekander et al. 1997 (RCT)	Sweden	Ovarian (I-IV)	Exp. (55) Con. (59)	Exp. (12) Con. (10)	Psychological intervention* (Relaxation)	Group	Clinical psychologist	8 wks /3+self practice	No treatment	WBC/Lymphocytes/ NK cell/Monocytes	Blood (morning)	Lymphocytes: +/ others: no diff.
Matchim et al. 2011 (Non-RCT)	Thailand	Breast (0-II)	Unclear	Exp. (19) Con. (17)	MBSR*	Group	Clinical psychologist	8 wks /8	No treatment	Salivary cortisol	Blood (waking time + / afternoon & 4 PM)	Morning cortisol: +/ afternoon cortisol: no diff.
Mcgregor et al. 2004 (RCT)	USA	Breast (I, II)	Exp. (46.4) Con. (49.3)	Exp. (18) Con. (11)	CBSM*	Group	Post doctoral fellows (psychologist)	10 wks /10	No treatment	Lymphocyte proliferation (3 month)	Blood (4-6 PM)	Lymphocyte proliferation: +
Savard et al. 2005 (RCT)	Canada	Breast (I, II)	Exp. (54.1) Con. (54.1)	Exp. (27) Con. (30)	Cognitive behavioral therapy*	Group	Psychologists	8 wks /8	Waiting list group	IFN- γ , WBC, Lymphocytes, Monocytes, NK (CD16+/CD56+) cells (after 3 m, 6 m, 12 m), CD3, T4, T8	Blood (early evening)	Lymphocytes, IFN- γ : +/ others: no diff.

Exp.=Experimental group; Con.=Control group; RCT=Randomized controlled trials; Non-RCT=Non-randomized controlled clinical trial; CBSM=Cognitive-behavioral stress management; MBSR=Mindfulness-based stress reduction; +=Statistically significant difference between two groups; No diff.=No significant difference between two groups; *Cognitive behavioral therapy; *Supportive expressive therapy; *Education intervention.

Table 1. Descriptive Summary of Included Studies (continued)

(N=21)

Study (design)	Country	Cancer site (stage)	Mean age (year)	Sample size (n)	Intervention			Control group	Outcomes (measurement)	Sample (time)	Result
					Name	Format	Provider	Duration/No. of session			
Savard et al. 2006 (RCT)	Canada	Breast cancer (metastasis)	Exp (51.4) Con (51.6)	Exp. (25) Con. (20)	Cognitive therapy*	Individual	Psychologists	8wks/8 60-90	Waiting list group	Blood (unclear)	CD3, CD4, CD8: +/others: no diff.
Schedlowski et al. 1994 (Non-RCT)	Germany	Breast (I-II)	Exp (51) Con (50.6)	Exp (14) Con (10)	Behavioral intervention*	Group	Unclear (medical psychology)	10wks/10	No treatment	Blood (6-8 PM)	Lymphocytes, Cortisol Lymphocytes: + cortisol: +
Van der Pompe 2001 (RCT)	Netherlands	Breast (I-IV)	Exp. (58.8) Con. (58.8)	Exp. (11) Con. (11)	Group psychotherapy (Existential)*	Group	Psychologists	3 months /13	Waiting list group	Blood (9:00)	Lymphocytes. CD3+, CD4+, CD8+, NK cell
Kang 2010 (Non-RCT)	Domestic	Breast (I-III)	Exp. (50.2) Con. (48.2)	Exp. (25) Con. (25)	MBSR*	Group	Nurse, MBSR specialist	8 wks /8 (+home work)	No treatment	Salivary Cortisol (8-9 AM)	Cortisol: +
Kim 2003 (Non-RCT)	Domestic	Breast (I, II)	Exp. (41) Con. (39.6)	Exp. (15) Con. (15)	Dynamic imagery therapy*	Group	Nurse	8 wks /14	No treatment	Blood (11-13 AM)	T3, T4, T8, NK cell, Cortisol: +/ cortisol: +/ others: no diff.
Kim 2011 (Non-RCT)	Domestic	Cancer (I-II)	Exp. (53.3) Con. (51.6)	Exp. (32) Con. (33)	Comprehensive education†	Individual	Nurse	1 wk /1	Usual care	CBC	No diff.
Kim & Kwon 2006 (Non-RCT)	Domestic	Breast (I-IV)	Exp. (46.6) Con. (47.8)	Exp. (18) Con. (14)	Integrated group psychotherapy*	Group	Psychologist	12 wks /12	Waiting list group	Blood (10-13 PM)	WBC, Lymphocyte, CD16/56(NK cell)ratio
Kim et al. a 2006 (Non-RCT)	Domestic	Breast (I-III)	Exp. (41.1) Con. (41.1)	Exp. (21) Con. (18)	Psychosocial intervention*	Group	Nurse	12 wks /12	No treatment	Blood (13 PM)	Cortisol, NK cell, T4, T8, T4/T8 ratio, IFN- γ
Kim et al. b 2006 (Non-RCT)	Domestic	Thyroid cancer (Papillary)	Exp. (44.3) Con. (42.8)	Exp. (27) Con. (27)	Information providing program†	Individual	Nurse	2 wks /2	No treatment	Blood (12:00-12:10)	Cortisol, T cell, B cell, NK cell
Shim 2007 (Non-RCT)	Domestic	Acute leukemia	Exp. (40.9) Con. (41.8)	Exp. (30) Con. (30)	Imagery therapy*	Individual	Nurse	4 wks /12	No treatment	Blood (6-7 AM)	WBC, ANC, Lymphocyte (%) No diff. / +/ +

Exp.=Experimental group; Con.=Control group; RCT=Randomized controlled trials; Non-RCT=Non-randomized controlled clinical trial; CBSM=Cognitive-behavioral stress management; MBSR=Mindfulness-based stress reduction; +=Statistically significant difference between two groups. No diff.=No significant difference between two groups; *Cognitive behavioral therapy; †Education intervention.

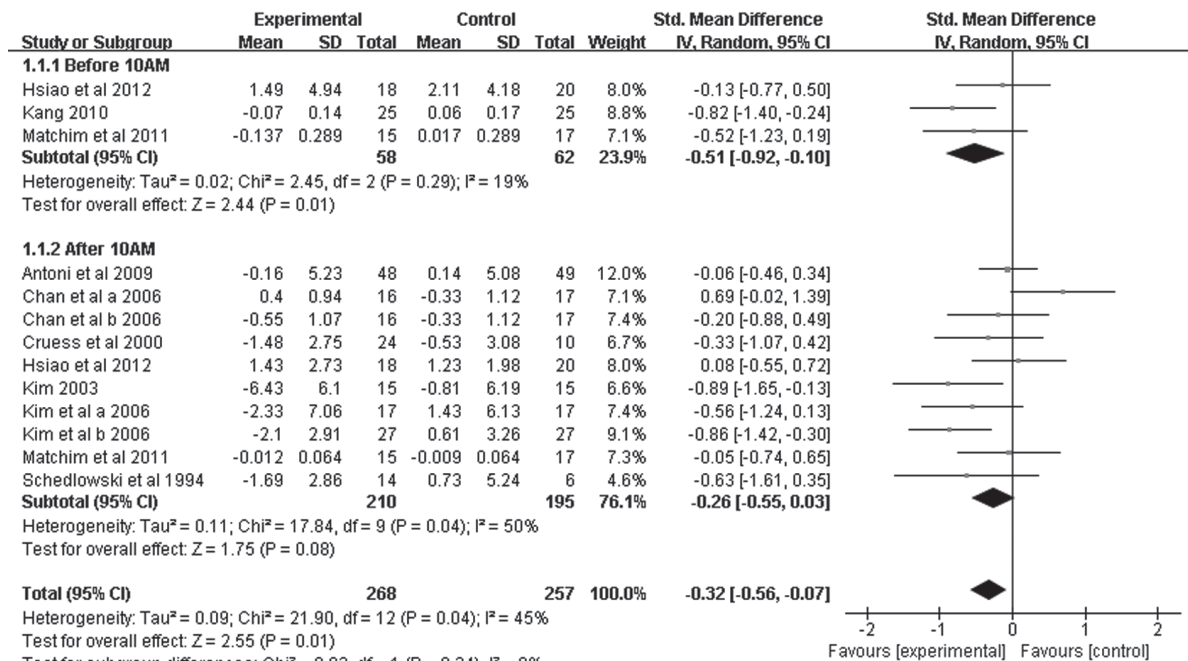


Figure 2. Forest plot of effect size and 95% CI by psychosocial intervention on cortisol.

포가 대체로 균등하였다(Figure 4). 심리사회적 중재의 면역효과에 대한 안전계수는 4.95이었다.

(1) 심리사회적 중재가 림프구, NK 세포, 단핵구에 미친 효과크기

Figure 3에서 림프구의 효과를 제시한 연구 8편은 이질적인 것($\chi^2 = 17.33$, $p = .02$; $I^2 = 60\%$)으로 나타났고, 효과크기도 통계적으로 유의하지 않았다($p = .15$) 그러나 연구 설계별 하위그룹 분석에서는 RCT 중재연구($n = 6$)로서 중재제공자가 임상심리사인 경우 심리사회적 중재가 림프구 증가에 유의한 효과가 있었다($ES = -0.42$, $p = .02$). NK 세포에 미친 효과를 제시한 연구 5편은 동질적인 것($\chi^2 = 5.59$, $p = .23$; $I^2 = 28\%$)으로 나타났고, 효과크기는 통계적으로 유의하지 않았다($p = .54$). 또한, 연구 설계, 중재종류 및 중재제공자에 따른 하위그룹분석에서도 유의한 차이가 없었다. 단핵구에 미친 효과를 제시한 연구 4편은 동질한 것으로 나타났고($\chi^2 = 2.12$, $p = .55$; $I^2 = 0\%$), 효과크기는 통계적으로 유의하지 않았다($p = .24$). 또한, 연구 설계, 중재종류 및 중재제공자에 따른 효과에서도 유의한 차이가 없었다.

(2) 심리사회적 중재가 T 세포(수)에 미친 효과크기

심리사회적 중재가 총 T 세포(T_3 , CD3)에 미치는 효과는 4편의 연구에서 효과크기 -0.62 (95% CI: $-0.96, -0.29$)로 통계적으로 유의하였다($p < .001$) (Figure 3). 연구 설계, 중재종류 및 중재제공자에 따른 효과에서는 RCT 중재연구($n = 3$)로서 임상심리사가 중재한 연구에

서 유의한 효과가 있었고($ES = -0.59$, $p = .002$), 인지행동 중재연구에서 유의한 효과가 있었다($ES = -0.69$, $p < .001$). 보조 T 세포(T_4 , CD4)에 미치는 효과는 6편의 연구에서 효과크기 -0.45 (95% CI: $-0.74, -0.16$)로 통계적으로 유의하였다($p = .003$) (Figure 3). 연구 설계, 중재종류 및 중재제공자에 따른 효과에서는 RCT 중재연구($n = 5$)에서 통계적으로 유의한 효과가 있었고($ES = -0.39$, $p = .02$), 인지행동 중재 연구에서 유의한 효과가 있었다($ES = -0.50$, $p = .002$). 임상심리사가 중재한 연구에서 유의한 효과가 있었다($ES = -0.41$, $p = .02$). 세포독성 T 세포(T_8 , CD8)에 미치는 효과는 통계적으로 유의하지 않았고 (Figure 3), 연구 설계, 중재종류 및 중재제공자에 따른 효과에서도 통계적으로 유의하지 않았다.

(3) 심리사회적 중재가 시토카인에 미친 효과크기

암 환자에게 심리사회적 중재를 적용하여 시토카인(IFN- γ)의 면역효과를 제시한 연구는 3편($\chi^2 = 2.57$, $p = .28$; $I^2 = 22\%$)으로 동질적인 것으로 확인되어 고정효과모형으로 효과크기를 산출하였다. IFN- γ 을 측정된 연구들에서 심리사회적 중재는 유의한 효과를 주지 않았다($p = .90$).

(4) 심리사회적 중재가 백혈구에 미친 효과크기

백혈구의 효과를 제시한 연구 5편 중 1편은 이질성이 커 제외하고 ($I^2 = 87\%$), 4편으로 분석하였을 때 중등도의 이질성을 보였고($\chi^2 = 5.18$, $p = .16$; $I^2 = 42\%$), 효과크기는 통계적으로 유의하지 않았다($p = .36$).

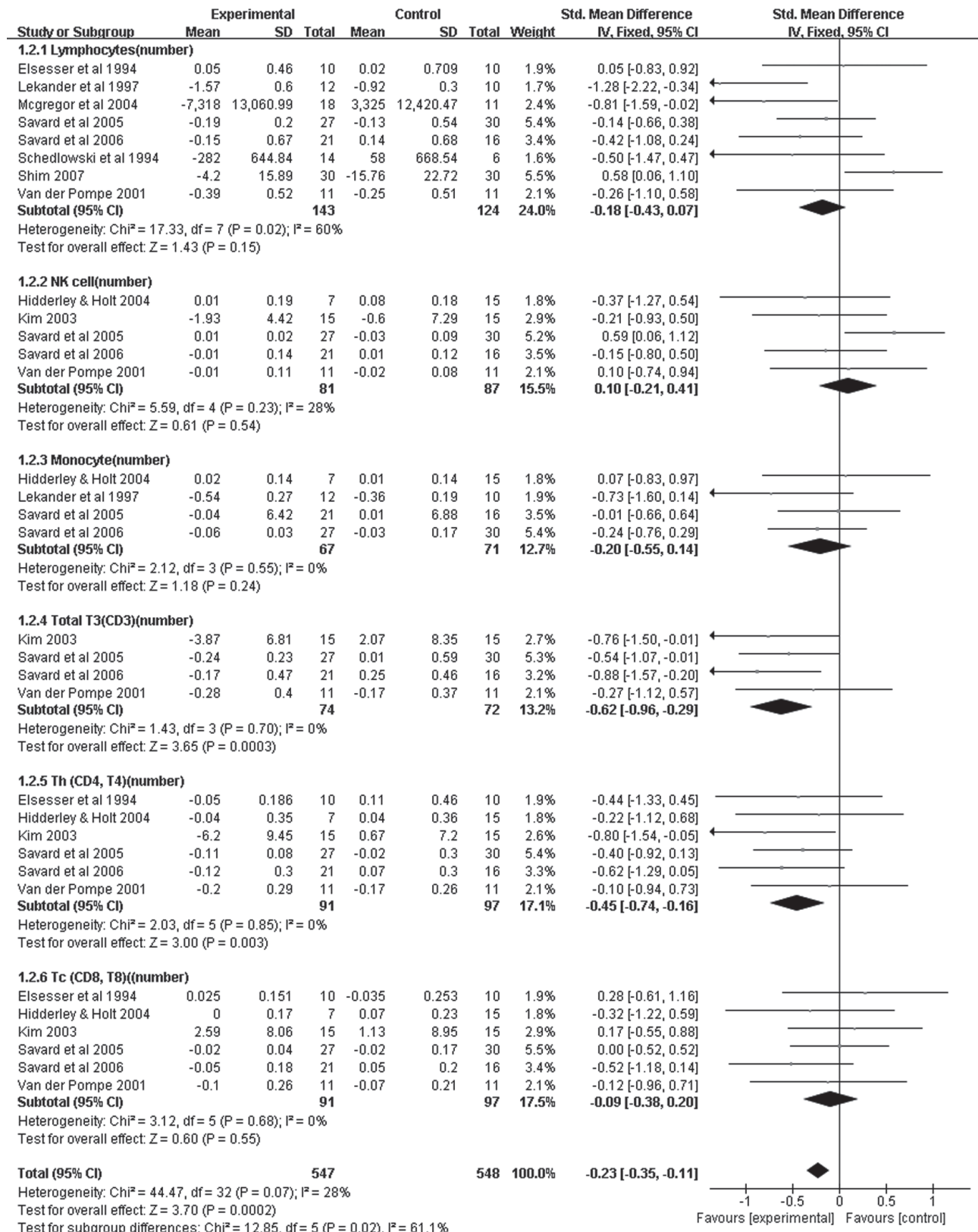


Figure 3. Forest plot of effect size and 95% CI by psychosocial intervention on immune parameters.

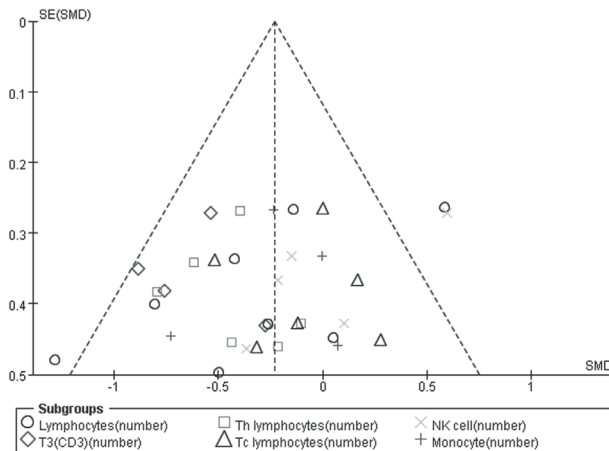


Figure 4. Funnel plot of effective sizes by standard error for immune parameters.

논 의

1. 심리사회적 중재연구의 일반적 특성과 질평가

심리사회적 중재가 암 환자의 심리적 디스트레스와 삶의 질 향상에 유의한 효과가 있다는 결론은 일관성 있게 제시되고 있으나, 암 환자의 면역기능 등 생물학적인 효과에 대해서는 일관된 결론이 없다[19]. 본 연구는 이러한 요구에 반응하여 심리사회적 중재가 암 환자의 스트레스를 감소시키고 면역기능에 유의한 영향을 주는가에 대한 메타분석을 실시하였다. 본 연구 결과 암 환자에게 심리사회적 중재를 제공하여 면역과 코티졸의 효과를 제시한 연구는 국내의 경우 2013년까지 7편, 국외는 13편으로 나타났다. 국내의 경우는 자료검색 및 선정과정에서 2편의 연구에서 운동중재가 포함되어 있어 제외하였으나, 국외의 경우는 효과크기를 계산할 수 없는 실험연구가 19편으로 실제 이에 대한 연구는 많이 수행되었으나 제외되었다. 본 연구는 국내에서 처음으로 심리사회적 중재의 면역효과에 대한 메타분석을 실시하며, 국외의 경우도 이에 대한 연구는 2001년 1편 수행되어[12] 최근의 연구를 포함한 메타분석 연구가 필요하다.

본 연구에서 분석된 연구들의 방법론적인 질은 비뚤림이 낮은 것으로 나타나 연구 결과를 종합하여 제시하는데 적합하였다. RCT 논문의 경우 결과평가자의 눈가림 문항에서 맹검을 제시한 논문이 많지 않았으나 측정도구로 혈액 및 타액을 의뢰하여 분석하였기 때문에 비뚤림이 모두 낮은 것(+)으로 판단하였다. 특히, 본 연구에서는 심리사회적 중재의 특성에 따라 기타 비뚤림문항으로 중재 매뉴얼 유무와 중재제공자의 전문성(훈련유무)을 추가로 포함하여[20] 분석하였는데 심리사회적 중재의 구조화된 체계성을 볼 수 있었다.

Non-RCT 연구의 경우는 평가척도에 따른 문항에서는 전체적으로 비뚤림이 낮았으나 추후 연구에서는 추가적으로 심리사회적 중재의 특성(중재매뉴얼과 중재모니터링 등)을 포함하여 평가할 필요가 있다.

2. 심리사회적 중재의 코티졸 및 면역에 대한 효과 크기

본 연구에서 분석한 11편(총 대상자 455명)의 연구에서 심리사회적 중재는 암 환자의 코티졸 감소에 유의한 효과($ES = -0.32$)를 나타냈다. 이러한 결과는 심리사회적 중재는 암 환자의 스트레스에 대한 인지적 평가를 변화시키고 스트레스를 지각하는 중추신경에 작용하여 신경내분비계 기전에 미치는 부정적인 영향을 감소시킨다는 것[3]을 지지한다. 심리신경면역모델(psychoneuroimmunology model)에 따르면 개인이 지각한 스트레스는 부신피질을 자극하여 코티졸의 분비를 증가시켜 면역 T 세포와 NK 세포의 활동을 억제시키므로[21], 암 진단과 치료과정에서 디스트레스가 심한 암 환자에게 심리사회적 중재를 제공하는 것은 면역기능에 영향을 주므로 [2] 큰 의미가 있다. 그러나 본 연구에서 출판편향을 검정한 결과 실험군의 효과가 없는 연구들이 발표되지 않았을 가능성이 있고, Non-RCT연구에서만 효과가 있는 것으로 나타나 심리사회적 중재의 코티졸의 효과에 대한 연구는 추후 더 수행되어 검증할 필요가 있다.

본 연구의 결과에서 심리사회적 중재는 코티졸의 감소뿐 아니라 암 환자의 면역에 유의한 효과($ES = -0.23$)를 준 것으로 나타났다. 이는 무과립구(림프구, NK 세포, 단핵구, T 세포)에 있어 면역효과를 제시한 연구를 종합 분석한 것으로 동질한 것($I^2 = 28\%$)으로 나타나 효과크기가 작지만 큰 의미가 있다. 이러한 결과는 심리사회적 중재는 암 환자의 1) 불안과 두려움을 표현하도록 지지하고, 2) 질병과 치료에 대한 정보제공, 3) 행동적 적응전략, 4) 인지적응전략[22,23]을 통해 디스트레스를 감소시키고 건강행위 수행에 긍정적인 영향을 주어 면역기능을 증진시킨 것으로 생각된다[22]. 이러한 해석은 본 연구에 포함된 심리사회적 중재연구들이 면역효과와 더불어 심리적 디스트레스를 동시에 측정하였는데, 우울과 불안이 감소된 대상자에서 면역변화가 큰 것으로 나타나 이를 지지한다. 최적의 면역 상태는 암 환자에게 있어 잔존하는 암 세포를 제거하고 미세전이를 예방하기 때문에 매우 중요하다[24]. 본 연구에서 면역기능은 다양한 림프구의 수로 측정된 것으로 나타났는데 이는 선행 메타분석 연구[12]에서 스트레스 관련 면역기능의 교란은 혈액 중에 총 T 림프구, 보조 T 림프구(Th), 세포독성 T 림프구(Tc), 자연살생세포(NK), B 림프구 등 다양한 림프구의 수가 감소된 것이 특징이라고 한 것과 일치한다.

본 연구에서 활용된 심리사회적 중재는 인지행동중재가 80%로 가장 많았는데, 암 환자의 심리사회적 중재에서 가장 흔히 적용되는 접근법임을 나타냈다[5]. 인지행동 중재는 본 연구에서 스트레스 상황을 덜 위협적인 것으로 평가하는 인지재구조화와 함께 이완을 유도하고 긍정적 혹은 목표지향적 심상을 유도하는 근육이완법과 명상요법을 적용하여 심리적 디스트레스 경감에 초점을 두었다. 국외의 경우도 과거 10년 간 인지행동 중재는 명상과 같은 마음에 기반 한 요법이 많았으며 그 효과가 지지되어 왔다는 보고와 일치한다[5]. 본 연구에서 인지행동 중재는 평균 8.4주 기간에 평균 9.1회를 적용하고 1회당 평균 93.4분으로 수행되어 선행 연구[9]의 인지행동 중재 메타분석 연구에서 평균 4주 기간에 평균 7회 적용, 1회당 평균 36.1분 수행한 것 보다 긴 것으로 나타났다. 이는 본 연구에서 인지행동 중재가 근육이완법과 명상요법 등 스트레스 조절에 초점을 둔 마음기반의 중재가 대부분을 차지했기 때문이라 보여 진다.

본 연구에서 심리사회적 중재의 면역효과에 있어 하위그룹별로 보면, 무과립구 중 림프구와 T 세포(총 T 세포와 보조 T 세포)의 수를 증가시키는 것으로 나타났으나, NK 세포에는 유의한 효과를 주지 못했다. T 세포(T림프구)는 면역계활동 전반을 통제하는 중심적인 면역세포로 기능적으로 보조T림프구(CD4)와 세포독성 T 림프구(CD8)로 구분되며 시토킨이라는 신호물질을 분비하여 면역조절기능을 돕는다[25]. 본 연구에서는 암 항원에 특이적으로 감작되어 파괴하는 세포독성 T 림프구에는 유의한 효과를 주지 못했고, B 림프구를 활성화시키는 보조 T 림프구($ES = -0.45$)와 총 T 림프구(CD3)의 수($ES = -0.62$)를 증가시켰다. 특히, 연구 설계, 중재종류 및 중재제공자에 따른 하위그룹분석에서 심리사회적 중재의 림프구와 T 세포(총 T 세포와 보조 T 세포)의 면역효과는 RCT 중재연구로서 임상심리사가 중재한 인지행동 중재연구에서 나타났다. 특히, RCT연구들의 분석에서 면역세포의 변화가 있는 것으로 나타난 것은 효과크기의 적정성을 지지해 주고 있다. 본 연구에서 Non-RCT 연구의 경우는 해당논문이 1편이었으므로 메타분석으로 효과크기를 제시하는데 제한점이 되므로 추후 더 많은 연구를 포함하여 분석할 필요가 있다. 본 연구에서 간호사가 중재한 연구는 하위그룹별 분석에서 각각 1-2편으로 분산되어 종합하여 결과를 분석하는데 제한적이었으므로 추후 이에 대한 더 많은 연구가 수행되어야 의미 있는 결과를 해석 할 수 있다. NK 세포는 암 세포를 파괴하므로 암 진행에 중요한 면역세포로 인식되고 있는데[26], 본 연구에서 심리사회적 중재의 효과는 없었다. 본 연구에서 NK 세포를 결과변수로 제시한 연구는 5편으로, 개별 연구에서는 심리사회적 중재 후 NK 세포의 활동이 증가되는 것도 있었고, 메타분석에 필요한 통계치가 부족하여 본 연구에서 제외된 연구가 있었으므로 추후 누적된 연구를 통해 이에 대한 재해석이 요구된다.

결론적으로 본 연구에서 심리사회적 중재를 통해 스트레스 호르몬인 코티솔의 감소가 있었고, 코티솔의 감소는 면역세포의 수 증가와 연관되는 것으로 나타나 인간은 몸과 마음과 영(spirit)이 유기적으로 연관되어 상호작용을 주고받는 존재임을 제시하고 있다. 암투병과정의 스트레스상황에 처해있는 환자들의 경우, 실존적 문제들에 대하여 크게 관심을 가지게 되는데[27], 심리사회적 중재를 통해 체계적으로 생활 방식의 재구조화를 이루며 질병과 관련된 심리적 디스트레스가 감소되는 긍정적인 변화를 초래 한 것으로 보인다. 총체적 인간 이해에 기초하고 있는 간호학에서는 간호대상자들에게 심리사회적간호를 포함한 전인간호를 목표로 하고 있다[28]. 그러나 실제 간호 실무에서 심리사회적측면의 간호 비중이 크지 않고 등한시되고 있는 현실이다. 그것은 심리사회적간호의 근거기반의 자료 부족, 시간부족 및 간호수가 부족과 관련된다고 사료된다. 현재까지 수행된 연구는 심리사회적 중재가 암 환자의 심리적 안녕감을 증진시키고 삶의 질 증진에 효과가 있음을 제시하였다[9-11]. 본 연구를 통해 심리사회적 중재는 암 관련 스트레스가 면역기능에 미치는 영향을 완충시킨다는 생물학적인 효과를 제시하였으므로 간호 실무에서 조직적으로 심리사회적 중재의 활성화에 초점을 둘 필요가 있다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 국내연구 검색은 학위논문만을 포함한 회색논문을 포함할 수 있었으나 국외의 경우는 DB를 통해 검색된 연구만을 선정하여 관련 논문이 미포함되었을 가능성이 있다. 둘째, 코티솔을 측정된 논문들의 분석에서 출판편향이 있는 것으로 나타나 효과크기의 의미를 신중하게 해석할 필요가 있다. 셋째, 국내연구의 경우 RCT 연구가 없었는데 무작위화를 수행하지 않았을 때 중재의 효과크기가 과대평가되는 경향이 나타나므로, 추후 연구에서는 RCT 연구 설계로 면역효과를 검증할 필요가 있다. 넷째, 대부분의 연구에서 대상자 크기가(평균21명)크지 않았으므로 충분한 대상으로 면역효과를 검증하는 연구가 필요하다.

결론

본 연구는 2013년까지 발표된 국내외 20편의 연구(총 862명)를 대상으로 심리사회적 중재가 암 환자의 코티솔과 면역기능에 미치는 생물학적인 효과를 제시하여 심리사회적 간호중재의 근거를 제시하고자 하였다. 메타분석 결과 심리사회적 중재는 암 환자의 코티솔 분비를 감소시키고 면역기능을 증진시키는 것으로 나타났다. 그러나 코티솔을 측정된 논문들의 경우 출판편향이 있었고, 전체 면역세포 측정에 Non-RCT 연구가 포함되어 있으며, 대상자 크기가 평균 21명으로 크지 않았으므로 효과크기의 의미를 신중하게 해석할 필요가 있다.

REFERENCES

- Shrock D, Palmer RF, Taylor B. Effects of a psychosocial intervention on survival among patients with stage I breast and prostate cancer: A matched case-control study. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 1999;5(3):49-55.
- Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, Cacioppo JT, MacCallum RC, Snyder-Smith M, Kim C, et al. Marital conflict in older adults: Endocrinological and immunological correlates. *Psychosomatic Medicine*. 1997;59(4):339-349.
- Kim CJ, Hur HK, Kang DH, Kim BH. The effects of psychosocial interventions to improve stress and coping in patients with breast cancer. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2006;36(1):169-178.
- Kim JN, I R. A review of research on the psychosocial interventions for the cancer patients. *The Korean Journal of Health Psychology*. 2008;13(2):329-357.
- Jassim GA, Whitford DL, Grey IM. Psychological interventions for women with non-metastatic breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;10:CD008729. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008729>
- Fawzy FI, Fawzy NW, Arndt LA, Pasnau RO. Critical review of psychosocial interventions in cancer care. *Archives of General Psychiatry*. 1995;52(2):100-113.
- Spiegel D, Butler LD, Giese-Davis J, Koopman C, Miller E, DiMiceli S, et al. Effects of supportive-expressive group therapy on survival of patients with metastatic breast cancer: A randomized prospective trial. *Cancer*. 2007;110(5):1130-1138. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.22890>
- Spiegel D, Stroud P, Fyfe A. Complementary medicine. *The Western Journal of Medicine*. 1998;168(4):241-247.
- Oh PJ, Lee EA. Cognitive behavioral therapy for psychological distress, self care and quality of life in patients with cancer: A meta-analysis. *Korean Journal of Adult Nursing*. 2013;25(4):377-388.
- Sheard T, Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: Results of two meta-analyses. *British Journal of Cancer*. 1999;80(11):1770-1780. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6690596>
- Osborn RL, Demoncada AC, Feuerstein M. Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: Meta-analyses. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2006;36(1):13-34.
- Miller GE, Cohen S. Psychological interventions and the immune system: A meta-analytic review and critique. *Health Psychology*. 2001;20(1):47-63.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *BMJ: British Medical Journal*. 2009;339:b2700. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b2700>
- Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2011.
- Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* version 5.0.0 [Internet]. Oxford, UK: The Cochrane Collaboration; 2008 [cited 2008 February]. Available from: www.cochrane-handbook.org.
- Lee J. Meta-analysis. *Journal of Korean Endocrine Society*. 2008;23(6):361-378. <http://dx.doi.org/10.3803/jkes.2008.23.6.361>
- Oh SS. *Meta-analysis: Theory and practice*. Seoul: Kon-Kuk University Press; 2002.
- Chan CL, Ho RT, Lee PW, Cheng JY, Leung PP, Foo W, et al. A randomized controlled trial of psychosocial interventions using the psychophysiological framework for Chinese breast cancer patients. *Journal of Psychosocial Oncology*. 2006;24(1):3-26. http://dx.doi.org/10.1300/J077v24n01_02
- Chow E, Tsao MN, Harth T. Does psychosocial intervention improve survival in cancer? A meta-analysis. *Palliative Medicine*. 2004;18(1):25-31.
- Ranchor AV, Fleer J, Sanderman R, Van der Ploeg KM, Coyne JC, Schroevers M. Psychological interventions for cancer survivors and cancer patients in the palliative phase (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;1:CD009511. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009511>
- McGregor BA, Antoni MH, Boyers A, Alferi SM, Blomberg BB, Carver CS. Cognitive-behavioral stress management increases benefit finding and immune function among women with early-stage breast cancer. *Journal of Psychosomatic Research*. 2004;56(1):1-8. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3999\(03\)00036-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3999(03)00036-9)
- Andersen BL, Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. A biobehavioral model of cancer stress and disease course. *The American Psychologist*. 1994;49(5):389-404.
- Christensen AJ, Edwards DL, Wiebe JS, Benotsch EG, McKelvey L, Andrews M, et al. Effect of verbal self-disclosure on natural killer cell activity: Moderating influence of cynical hostility. *Psychosomatic Medicine*. 1996;58(2):150-155.
- Chung CW, Lee S, Hwang SW, Park EH. Systematic review of exercise effects on health outcomes in women with breast cancer. *Asian Nursing Research*. 2013;7(3):149-159. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anr.2013.07.005>
- Kim KS, Kim YS, Choi KO, Hyun KS, Yeun EJ, Kim SY, et al. *Medical-surgical nursing*. 7th ed. Paju: Soomoonsa; 2012.
- Bakke AC, Purtzer MZ, Newton P. The effect of hypnotic-guided imagery on psychological well-being and immune function in patients with prior breast cancer. *Journal of Psychosomatic Research*. 2002;53(6):1131-1137.
- Taylor EJ. *Spiritual care: Nursing theory, research, and practice*. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall; 2002.
- Lee SY, Lee EE. Korean Americans' beliefs about colorectal cancer screening. *Asian Nursing Research*. 2013;7(2):45-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anr.2012.10.001>